

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
5 février 2004 (05.02.2004)

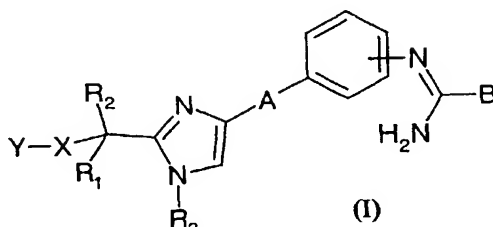
PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2004/011402 A2

- (51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> : C07C  
(21) Numéro de la demande internationale : PCT/FR2003/002336  
(22) Date de dépôt international : 24 juillet 2003 (24.07.2003)  
(25) Langue de dépôt : français  
(26) Langue de publication : français  
(30) Données relatives à la priorité : 02/09416 25 juillet 2002 (25.07.2002) FR  
(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : SOCIÉTÉ DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'APPLICATIONS SCIENTIFIQUES (S.C.R.A.S.) [FR/FR]; Société par Actions Simplifiée, 42, rue du Docteur Blanche, F-75016 Paris (FR).  
(72) Inventeurs; et  
(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : BIGG, Dennis [FR/FR]; 12, rue des Benedictines, F-91190 Gif-sur-Yvette (FR). LIBERATORE, Anne-Marie [FR/FR]; 10, rue de la Croix Picard, F-78610 Auffargis (FR). CHABRIER DE LASSAUNIERE, Pierre-Etienne [FR/FR]; 134, quai Louis Blériot, F-75016 Paris (FR).  
(74) Mandataire : BOURGOUIN, André; Beaufour Ipsen - S.C.R.A.S., Direction de la Propriété Industrielle, 24, rue Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).  
(81) États désignés (national) : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, [Suite sur la page suivante]

(54) Title: NOVEL ARYLIMIDAZOLE DERIVATIVES, PREPARATION AND THERAPEUTIC USES THEREOF

(54) Titre : NOUVEAUX DERIVES D'ARYLIMIDAZOLES, LEUR PREPARATION ET LEURS APPLICATIONS THERAPEUTIQUES



(57) Abstract: The invention concerns compounds of general formula (I), wherein  $R_1$  represents H, alkyl, cycloalkyl or cycloalkylalkyl and  $R_2$  represents H or alkyl;  $R_3$  represents H, alkyl or aralkyl; X represents a bond or a linear or branched alkylene radical (II); Y represents H, cycloalkyl,  $OR_{14}$ ,  $SR_{15}$ ,  $NR_4R_5$  or A represents a bond or phenyl; B and B' are independently selected among alkyl,  $NR_6R_7$ ,  $SR_8$  and carbocyclic aryl or heterocyclic aryl radicals with five or six members optionally substituted;  $R_4$  represents H, alkyl, aryl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, aralkyl,  $-C(O)R_9$ ,  $-C(O)OR_9$ ,  $-C(O)NHR_9$  or  $-SO_2R_9$ , or further aryl or aralkyl whereof the aromatic ring is optionally substituted and  $R_5$  represents in particular H or alkyl,

or further  $R_4$  and  $R_5$  form with the nitrogen atom bearing them a non-aromatic heterocycle of five to seven members optionally substituted;  $R_6$  represents (in particular) H or alkyl and  $R_7$  represents (in particular) H or alkyl;  $R_8$  represents an alkyl radical optionally substituted;  $R_9$  represents alkyl, haloalkyl, cycloalkyl or cycloalkylalkyl, or further one of the aralkyl or aryl or heteroaryl radicals optionally substituted;  $R_{14}$  and  $R_{15}$  independently represent (in particular) alkyl, phenyl or aralkyl. The compounds of general formula (I) can be used as NO synthase inhibitors and as modulators of sodium channels (for treating pains, multiple sclerosis, the central nervous system or the peripheral nervous system and the like).

A2

WO 2004/011402

(57) Abrégé : L'invention concerne les composés de formule générale (I) dans laquelle  $R_1$  représente H, alkyle, cycloalkyle ou cycloalkylalkyle et  $R_2$  représente H ou alkyle;  $R_3$  représente H, alkyle ou aralkyle; X représente une liaison ou un radical alkylène linéaire ou ramifié (II); Y représente H, cycloalkyle,  $OR_{14}$ ,  $SR_{15}$ ,  $NR_4R_5$  ou A représente une liaison ou phényle; B et B' sont choisis indépendamment parmi alkyle,  $NR_6R_7$ ,  $SR_8$  et des radicaux aryle carbocyclique ou aryle hétérocyclique à 5 ou 6 chaînons éventuellement substitués;  $R_4$  représente H, alkyle, aryle, cycloalkyle, cycloalkylalkyle, aralkyle,  $-C(O)R_9$ ,  $-C(O)OR_9$ ,  $-C(O)NHR_9$  ou  $-SO_2R_9$ , ou encore aryle ou aralkyle dont le noyau aromatique est éventuellement substitué et  $R_5$  représente notamment H ou alkyle, ou encore  $R_4$  et  $R_5$  forment avec l'atome d'azote qui les porte un hétérocycle non aromatique de cinq à sept chaînons éventuellement substitué;  $R_6$  représente (notamment) H ou alkyle et  $R_7$  représente (notamment) H ou alkyle;  $R_8$  représente un radical alkyle éventuellement substitué;  $R_9$  représente alkyle, haloalkyle, cycloalkyle ou cycloalkylalkyle, ou encore l'un des radicaux aralkyle ou aryle ou hétéroaryle éventuellement substitués;  $R_{14}$  et  $R_{15}$  représentent (notamment) indépendamment alkyle, phényle ou aralkyle. Les composés de formule générale (I) peuvent être utilisés en tant qu'inhibiteurs de NO synthases (NOS) et en tant que modulateurs des canaux sodiques (traitement des douleurs, de la sclérose en plaques, des troubles du SNC ou du SNP, etc.).